ITEM 182 : HYPERSENSIBILITE ET ALLERGIE CHEZ L'ENFANT

Allergie : prévalence = **30% des enfants < 15 ans** (toute pathologie confondue)

Physiopathologie

Hyper-sensibilité		= Capacité à présenter des signes reproductibles lors de l'exposition à un stimulus bien défini, pour une dose qui n'entraîne pas de réaction chez le sujet normal ➙ allergique ou non - **Hypersensibilité non allergique** = mécanisme immunologique non prouvé : réaction à l'aspirine, fausse allergie alimentaire par excès de produits riches en amines vasoactives, intolérance au lactose… - **Hypersensibilité allergique = réaction immunologique** : 4 types de réactions de Gell et Coombs (type 1 = IgE, type 2 = réaction cytotoxique, type 3 = Arthrus-type, type 4 = réaction retardée des cellules T)
Allergie	IgE médiée	- **Atopique** : tendance personnelle ou familiale à produire des IgE en réponse à une petite dose d'allergènes et à développer des signes typiques ➙ transmissible génétiquement - **Non atopique** : réaction IgE médiée survenant aux piqures d'insectes (hyménoptères) ou lors de la prise médicamenteuse ➙ non transmissible génétiquement
	Non IgE médiée	= **Allergie non immédiate, tardive** : moins fréquente - Médiation cellulaire : **dermatite de contact, maladie cœliaque, eczéma atopique**… - **Œsophagite à éosinophile** provoquée par des aliments - **Pneumopathie d'hypersensibilité** : inhalation de moisissures, déjections d'oiseaux…
➙ Une même substance peut provoquer des manifestations d'hypersensibilité différentes (lait de vache…)		

Manifestations

➙ Manifestations souvent banales : évoquer une allergie surtout si récidivantes
- Signes ORL et respiratoires : **rhinite, obstruction nasale, laryngite, sinusite, toux, asthme non contrôlé**
- Signes cutanés : **urticaire aiguë, œdème, eczéma**
- Signes ophtalmologiques : **conjonctivite, kératite**
- Signes digestifs : - Non spécifiques : **vomissement, diarrhée, constipation, douleurs abdominales**
  - Spécifique : - **Eviction spontanée d'un aliment**
    - **Syndrome oral** : **prurit vélo-palatin**, **œdème localisé des lèvres**, **urticaire péribuccale**

Evolution

- Alimentaire:- **Lait de vache** : disparaît dans l'année dans > 80% des cas - **Œuf** : disparaît < 6 ans dans 50-80% des cas
  - **Oléagineux, poissons, crustacés** : généralement persistante - **Arachide** : disparaît rarement (20% des cas)

➙ L'existence d'allergies alimentaires dans la petite enfance est un facteur de risque d'autres manifestations allergiques
- **Allergie respiratoire** : généralement persistante
- **Allergie médicamenteuse** : évolution variable selon le mécanisme

Allergènes

PNEUMALLERGENE	**Acariens de poussières de maison**	= Allergène dans les déjections : le plus fréquent, ubiquitaire et universel - Allergie per-annuelle avec ↗ en hiver, symptômes matinaux ou nocturnes évocateurs - Réservoir principal : literie - Favorisé par : chauffage domestique, faible luminosité, présence d'animaux, tapis - Freinée par : aération, lumière et chaleur naturelle du soleil, lavage des textiles, couettes, sols
	Pollens	= De **graminées**, **herbacées** ou **arboracées** : généralement saisonnier, variable d'une région à l'autre et d'une année à l'autre, ↘ par la pluie, ↗ par le soleil ou le vent - **Graminées** : fin de printemps et période estivale - **Bouleau** : début de printemps - **Cyprès** (dans les régions concernées) : hiver
	Animaux	= **Chat, chien, rongeurs, chevaux** : en relation étroite avec la possession de l'animal, ↗ d'intensité au fur et à mesure des contacts, symptômes variables selon l'animal ➙ Vivre en contact avec un chat dès la naissance est protecteur d'une allergie au chat
	Moisissures	- **Habitat** : appartement insalubre ou humide, serre - **Extérieure** : ***Alternaria*** (spores) en période estivale - **Intérieur** et **extérieur** : ***Aspergillus*** (poussière de maison), ↗ par les travaux et en automne ➙ Aspergillose bronchopulmonaire allergique exceptionnelle chez l'enfant (sauf mucoviscidose)
Trophallergènes (alimentaire)		- **Lait de vache** : le plus fréquent chez le nourrisson - **Arachide** : le plus fréquent chez l'enfant - Autre : **œuf, fruits, kiwi, poissons, fruits à coque, crustacés, blé, moutarde, lentille…** ➙ Les allergies aux protéines végétales ↗ avec l'âge et aux protéines animales ↘ avec l'âge
Autres		- **Médicament** = **β-lactamine, AINS, paracétamol**… : rare chez l'enfant - **Hyménoptère = abeille, guêpe** : rare chez l'enfant, dépend des régions - **Latex** : rare depuis l'éviction du matériel médical en latex - **Allergie de contact** : professionnel (formation par apprentissage, cosmétique) ou non

Enquête diagnostique	C	Atcd familiaux		= **Atopie chez les parents** : dermatite atopique, rhinite saisonnière, allergie prouvée ➝ 2 parents atopiques = **65%** de risque chez l'enfant, 1 parent atopique = **30%** de risque chez l'enfant
		Relation cause-effet		- **Manifestations saisonnières** (aidé par le relevé pollinique national) - **Anaphylaxie** : dans les 2h suivant l'exposition - **Récurrence des symptômes** lors de l'exposition à la même substance ➝ Difficile à mettre en évidence en cas d'exposition per-annuelle (acariens : recherchée systématiquement), de symptômes non spécifiques (surtout dans les allergies non IgE médiées : relevé alimentaire) ou d'identification complexe de l'allergène (composé organique volatile, moisissure au domicile : aide d'un technicien d'environnement)
	PC	*Tests cutanés*	**Prick-test**	= En 1ère intention pour les allergies respiratoires et digestives IgE médiées - Pratiqués par Prick (lancette en plastique), avec des extraits d'allergènes (extraits ou produit natif), en nombre variable selon le contexte - Contrôle : **témoin positif** (histamine) et **témoin négatif** (éliminer un dermographisme) - **Lecture après 10-20 minutes** : positif si **papule > 3 mm**, franchement positif si **> 5 mm** ➝ L'érythème associé (macule) n'est pas suffisant - Faux négatifs : **antihistaminiques** (arrêt **7 à 21 jours** avant), **dermocorticoïdes, corticoïdes** - Difficile de réalisation sur une dermatite atopique étendue et sévère - Réactivité cutanée plus faible chez le jeune enfant (sans limite d'âge pour la réalisation)
			Tests intra-dermiques	= Exploration des allergies aux hyménoptères et aux médicaments IgE médiées - Réalisé dans un environnement médicalisé, avec une surveillance adaptée
			Patch tests	= Exploration des allergies de contact (cosmétique, métaux), possible pour les allergies alimentaires ou digestives non IgE médiées ➝ inutile dans les allergies IgE médiées - Substance à tester déposée sous un dispositif occlusif pendant 48h - Lecture 72h après retrait du patch : positif si reproduit une lésion d'eczéma franche
		Eosinophilie		- **PNE > 0,4 G/L** : argument pour une origine allergique, de faible sensibilité/spécificité
		Test de dépistage		= **Tests biologiques unitaires** vis-à-vis d'allergènes mélangés dans le même réactif (pneumallergène ou trophallergène) ou sur le même support, sans identification de l'allergène
		IgE totales		Le dosage des igE totales ne peut pas être utilisé comme test de dépistage de l'atopie
		IgE spécifique		= Tests unitaires vis-à-vis d'allergènes séparés : non disponible pour tous les allergènes - Limité à **5 pneumallergènes**, **5 trophallergènes** et **5 autres** (hyménoptères, latex, médic…) - **Allergie respiratoire** : dosage non obligatoire pour la confirmation diagnostique si Prick-test fortement positif, souvent réalisé avant la désensibilisation - **Allergie alimentaire** : dosage systématique ➝ taux seuils prédictifs d'allergie vraie, repérage d'allergies croisées (dirigées contre une même protéine de plusieurs allergènes : bouleau et fruits/légumes…), distinction des allergènes majeurs et mineurs - **Biopuce à allergène** (mesure de 112 allergènes de 45 sources allergéniques) : non remboursé
		Epreuve d'éviction-réintroduction		= Indication en cas de suspicion d'allergie non IgE médiée - **Allergie alimentaire** : éviction de 4 semaines de l'aliment suspect, puis réintroduction ➝ « Gold-standard » dans **l'allergie aux protéines de lait de vache non IgE médiée**
		Test de provocation oral (TPO)		= Référence pour le diagnostic d'allergie IgE médiée alimentaire ou médicamenteuse - Ingestion de quantités croissantes à intervalle de temps réguliers selon un protocole - Recherche de manifestations cliniques allergiques - Permet de déterminer un **seuil de tolérance** (utile pour l'induction de tolérance) - **Risque anaphylactique** : déroulement en hospitalisation de jour, dans un environnement adapté et sécurisé, avec surveillance > 2h après fin de l'ingestion ➝ Inutile, voire dangereux, si les manifestations mettent en jeu le pronostic vital (anaphylaxie systémique) pour un allergène identifié (sauf pour certains médicaments : cohaptène)
		Test de provocation inhalé		= Exposition du nez ou des bronches à des concentrations croissantes d'allergène : test positif si obstruction bronchique ou nasale, signes cliniques, ou ↗ éosinophilie nasale - En cas de signes respiratoires : rarement réalisé, nécessite un matériel spécifique
		Dosage des allergènes		= **Dosage dans l'environnement du patient** par un technicien spécialisé : pour les acariens, composants organiques volatiles et moisissures

<table>
<tr><td rowspan="8">Démarche diagnostique</td><td colspan="3">→ Orienté par l'évaluation clinique : interrogatoire et examen clinique</td></tr>
<tr><td>1ère intention</td><td colspan="2">- Tests cutanés : - Prick-test si allergie respiratoire ou alimentaire
- Patch test si allergie de contact
- Test de dépistage biologique si les tests cutanés ne peuvent être réalisés
- Dosage des IgE spécifiques : systématique si allergie alimentaire</td></tr>
<tr><td>2nd intention</td><td colspan="2">- Test cutané avec la substance native
- Test cutané intradermique à concentration croissante (médicament, hyménoptère)
- Test de provocation oral (aliment ou certains médicaments)
- Test d'éviction-réintroduction (allergie non IgE médiée : lait de vache, dermatite atopique)</td></tr>
<tr><td>Nouveaux outils</td><td colspan="2">= En cours d'évaluation : patch non standardisé, puce IgE, dosage pharmacologique (médicament), test de stimulation cellulaire</td></tr>
<tr><td rowspan="2">Allergènes testés</td><td>< 3 ans</td><td>- Pneumallergènes domestiques : acariens, chat, chien, pollens de graminées
- Trophallergènes : lait de vache, blanc d'œuf, arachide, soja, morue, noisette</td></tr>
<tr><td>> 3 ans</td><td>- Pneumallergène domestique : acarien, chat, chien, pollens d'arbres, de graminées, d'herbacées (ambroise, armoise, plantain), moisissures (Aspergillus, Alternaria, Cladosporium)
- Autres allergènes (blattes…) : selon l'interrogatoire et les particularités régionales</td></tr>
<tr><td>DD</td><td colspan="2">- Sensibilisation = tests cutanés positifs et IgE spécifiques dans le sang, sans manifestation clinique</td></tr>
<tr><td>Prévention</td><td colspan="3">- Pas de régime d'exclusion chez la femme enceinte
- Allaitement maternel pendant 4-6 mois, sans exclusion chez la femme allaitante
- Ne pas appliquer de topique à base de protéines chez le nouveau-né et nourrisson
- Allaitement artificiel ou complément d'allaitement maternel : lait hypoallergénique (HA) si terrain familial atopique
- Diversification entre 4 et 6 mois de vie
- Pas d'éviction préventive systématique de la mise en crèche ou des animaux de compagnie</td></tr>
<tr><td rowspan="4">TTT</td><td>Désensibilisation</td><td colspan="2">= Immunothérapie : seul traitement permettant de modifier le cours de la maladie
- Indication : - Monosensibilité ou un allergène dominant
- Avec composante allergique des manifestations cliniques au 1er plan
- Si l'éviction de l'allergène est impossible (pollen…)
- Si la pression thérapeutique pour le contrôle des symptômes est importante
- Habituellement limitée aux pneumallergènes
- Autorisé dès l'âge de 5 ans
- Saisonnière ou per-annuelle, par voie sublinguale ou injectable
- Désensibilisation aux hyménoptères : indiquée si réaction étendue ou systémique, de façon injectable, possible en rush sur quelques jours en milieu hospitalier</td></tr>
<tr><td>Contrôle de l'environnement</td><td colspan="2">- Limiter les contacts avec les allergènes déclenchant
- Acariens : aération quotidienne des pièces, housses anti-acariens pour le matelas, acaricide, élimination des acariens morts (aspirateur)
- Limiter les cofacteurs déclenchants : tabagisme passif ou actif, utilisation de sprays</td></tr>
<tr><td>Education thérapeutique</td><td colspan="2">- En cas de réaction allergique sévère : carte mentionnant l'allergie, trousse d'urgence avec adrénaline auto-injectable
- Enfant allergique : PAI à l'école</td></tr>
<tr><td>Traitement médicamenteux</td><td colspan="2">- Antihistaminique H1 de 2nd génération : orale ou topique (gouttes ophtalmiques…)
- Traitement des pathologies actives : asthme rhinite, eczéma
- Anti-IgE monoclonaux (omalizumab Xolair®) : asthme sévère allergique non contrôlé > 6 ans</td></tr>
</table>

ANAPHYLAXIE

Anaphylaxie = manifestation la plus grave des réactions d'hypersensibilité immédiate
- 1ère cause chez l'enfant = **allergie alimentaire**, 1,5% de mortalité
- FdR de gravité : - **Réaction anaphylactique antérieure** peu sévère ou non pris en compte
  - **Patient asthmatique**
  - Certains **allergènes** : fruits à coque, lait de vache, venins d'hyménoptères
  - Patient sous **β-bloquant**

Manifestations	→ Dans les minutes suivant l'ingestion ou l'injection de l'allergène : **< 2 heures**	
	Signes cutanéo-muqueux (très fréquents)	- **Prurit généralisé**, notamment palmoplantaire - **Flush** - **Urticaire** - **Œdème de la face** ou de la **langue**, **muqueuse, conjonctives,** extensif
	Signes cardio-vasculaires	- **Malaise, perte de connaissance, sensation de mort imminente** - **Collapsus cardiovasculaire**
	Signes respiratoires	- Voies aériennes supérieures = **œdème laryngé, pharyngé et de la luette** : **dysphagie, dysphonie, dyspnée laryngée** - Voies aériennes inférieures : **bronchospasme, tachypnée, asthme**
	Signes gastro-intestinaux	- **Nausées, vomissements** - **Douleurs abdominales**
PEC en urgence	Manifestations sévères et/ou d'évolution rapide	- Si **stylo auto-injectable** : 0,15 mg de 15 à 25 kg ou 0,30 mg si > 25 kg - **Adrénaline** : - Par voie IM : **0,01 mg/kg**, répétée si besoin - Par voie IV (réanimation) : **0,001 mg/kg/h** si échec de voie IM → Aucune contre-indication absolue (pronostic vital engagé) - Traitement d'urgence associé : - Libération des voies aériennes supérieures - **Bronchodilatateur de courte durée d'action** si bronchospasme - **Remplissage vasculaire** si collapsus → Aucune indication des corticoïdes à la phase aiguë
	Manifestations peu sévères	= Urticaire, œdème localisé - **Antihistaminique** en 1ère intention : sous surveillance étroite
	Surveillance	- Surveillance en milieu hospitalier, au minimum 6h
Enquête	- Chronologie de la réaction : circonstance ayant précédé le début des symptômes (composition des repas…) - **Dosage sanguin de tryptase** si suspicion de réaction anaphylactique : le plus tôt possible après début du traitement d'urgence, entre 30minutes et 2h après début de l'épisode. Un deuxième échantillon est à prélever 24h après ou au cours de la consultation allergologique ultérieure. - **Orientation vers une consultation d'allergologie.**	
Prévention	- **Seringue auto-injectable d'adrénaline** au domicile - Eviction du/des allergènes suspectés - **Carte d'allergique** : - Mécanisme et symptômes de la réaction anaphylactique - CAT en cas de réaction anaphylactique : auto-injection d'adrénaline, appel des urgences - **PAI** chez l'enfant, avec trousse d'urgence (stylo auto-injectable d'adrénaline, anti-H1)	

ALLERGIE AUX PROTEINES DU LAIT DE VACHE

Diagnostic	**Réaction IgE médiée**		- Manifestations quasi-immédiate après ingestion : **digestive, cutanée, respiratoire** voire **anaphylaxie** - Répétition des signes en cas de poursuite du lait ou du laitage, disparition sous régime d'éviction - Confirmation : - **Prick-test** - **Dosage des IgE spécifique** au lait de vache (F2) et autres protéines du lait (F76, F77, F78)
	Réaction non IgE médiée		- Manifestations **digestives** ou **cutanées** traînantes, sans lien évident avec l'ingestion de lait/laitage, mauvaise croissance staturo-pondérale, SEIPA, coloproctite hémorragique - patch test au lait de vache non recommandés, Prick test et IgE spécifiques au lait de vache négatifs. - Confirmation : - **Epreuve d'exclusion-réintroduction** Disparition des signes sous **régime d'éviction** en 2 à 4 semaines, réapparition à la **réintroduction**
TTT	**Régime d'éviction** du lait et des laitages, et de tout produit contenant du lait de vache, au moins jusqu'à **9 à 12 mois** - Lecture des étiquetages (obligatoire pour le lait et produits à base de lait) : **lait**, **beurre**, **fromage**, **crème, caséinate, caséine, lactalbumine, lactoglobuline, lactoprotéines, sérum albumine, lactose, protéines lactées** - Eviction de tout produit laitier d'origine animal (lait de chèvre, brebis…) - Viandes de bœuf et de veau et poisson autorisés		
	En cas d'allaitement maternel		- **Poursuite de manière exclusive** si possible - En cas de persistance sous allaitement maternel : évoquer une **allergie via le lait de la mère → régime d'exclusion pour la mère** (exclusion du lait et des laitages, avec **supplémentation en calcium**) ou passage à un **lait spécifique** (d'emblée à base d'acides aminés)
	En cas d'allaitement artificiel	1ère intention	- Formule à base d'un **hydrolysat extensif des protéines de lait de vache** ± couplé à des **probiotiques LGG** - Alternative : - A base de **protéines de soja** : enfant **> 6 mois**, après avoir établi la tolérance - A base de **protéines de riz hydrolysées**
		2nd intention	- **Formule à base d'acides aminés** : si échec de l'hydrolysat extensif, certaines formes d'allergies (gastro-entéro-colo-proctite IgE médiée avec retard de croissance, eczéma atopique sévère) ou symptômes survenant sous allaitement maternel exclusif
Suivi	Si réaction IgE médiée		- **Prick-test** et **dosage des IgE** répétés à 12 mois, ou après 6 mois de régime d'éviction - Si évolution favorable : **test de provocation orale au lait « cru »** en milieu hospitalier - Si évolution défavorable : **répétition de l'enquête** vers 18-24 mois - Recherche d'autres allergies et manifestations atopiques
	Si réaction non IgE médiée		- **Prick-test** et/ou **dosage des IgE spécifiques** à 9-12 mois : éliminer un passage vers une forme IgE médiée (dans 10 à 15% des cas) - Si passage à une forme IgE médiée : **test de provocation orale** au lait en milieu hospitalier - Si forme non IgE médiée : **réintroduction progressive** au domicile, possiblement après **test de provocation oral** au lait en milieu hospitalier (à privilégier)
	Evolution		- Tolérance généralement acquise entre 12 et 18 mois : **guérison** dans **85 à 90%** des cas à **3 ans** - Si allergie persistante : discuter avec des équipes spécialisées de la mise en place d'un régime facilitant l'acquisition de la tolérance aux protéines du lait

ALLERGIE AUX POLLENS DE GRAMINEES

Diagnostic	= « Rhume des foins » : - Episodes **d'éternuements, hydrorrhée, obstruction nasale, prurit nasal,** souvent associé à un **prurit oculaire**, voire un **fébricule** si signes intenses - Plus souvent en extérieur, favorisé par le beau temps, le vent, avec une **saisonnalité** nette - **Tests cutanés positifs** aux extraits de graminées (dactyle, phléole)	
	Sévérité	- Durée des signes : - **Rhinite intermittente** : < 4 jours/semaine ou < 4 semaines/an - **Rhinite persistante** - Intensité : réveils, gêne au sommeil et à l'activité
	Manifestations associées	- Interrogatoire, examen clinique - **EFR** indispensable : recherche d'asthme cliniquement muet
TTT	En période d'exposition	- **Antihistaminique** par voie générale - Traitement local : **antihistaminique**, **corticoïdes** - Conseils : - Renforcer le traitement avant les expositions intenses et inévitables - Eviter de rouler en voiture fenêtre ouverte, éloigner l'enfant lors de la tonte d'herbe
	Au décours	- Discuter une **désensibilisation** selon l'intensité des signes : à débuter avant la saison, et poursuivre pendant la saison

AUTRES ALLERGIES

ANESTHESIQUE	- Agent responsable : **curare** ++, **latex**, **antibiotiques**, autres drogues - Symptômes souvent sévère - **Dosage de tryptase** lors de l'accident - **Tests cutanés intradermiques** à concentration croissante (procédure standardisée) - **Dosage d'IgE** ➙ Recherche systématique de sensibilisation croisée - Pour les futures anesthésies : selon le résultat des tests cutanés	
VENIN D'HYMENOPTERE	- Hyménoptère : **abeille** et **guêpe** (généralement), **bourdon, frelon** ➙ Indépendante d'un terrain atopique	
	Réaction bénigne (fréquente)	- Réaction locale : **réaction inflammatoire locale > 10 cm**, parfois douloureuse, pouvant durer quelques heures/jours - Réaction locorégionale : **extension de proximité** - Traitement local : **désinfection**, **dermocorticoïdes**, **antihistaminique oral** ➙ Sans lien avec le risque de réaction systémique : aucune indication de désensibilisation
	Réaction généralisée	- **Enquête allergique** - Discuter la **désensibilisation**, débutée en milieu hospitalier par technique accélérée, poursuivie tous les mois pour une **durée minimale de 3 ans** ➙ Evolution souvent spontanément favorable chez l'enfant : indication de désensibilisation limitée
MEDICAMENTEUSE	Médicament fréquemment suspecté : **anti-infectieux (β-lactamine ++), antalgique, antipyrétique, AINS**	
	Réaction immédiate	= **IgE médiée**, dans les 2h suivant la prise médicamenteuse
	Réaction non immédiate	- **Exanthème maculo-papuleux** - **Eruption urticarienne** - **Toxidermie**, potentiellement sévère : **syndrome de Stevens-Johnson, pustulose exanthématique aiguë généralisée, nécro-épidermolyse toxique, DRESS** ➙ Souvent concomitante à une infection dont l'agent causal (virus) joue le rôle de co-haptène : établissement de la responsabilité du médicament souvent difficile et non reproductible
	Pseudo-maladie sérique	- **Fièvre, arthralgie, urticaire** - Délai : 5 à 10 jours
	PC	- **Tests cutanés** - **Test de provocation** ou **d'éviction-réintroduction**
	TTT	- Eviction du médicament et des molécules croisées : **liste** fournie au patient